Lane Medical Library

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität, Charité, Berlin.
Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. W. His

Das Quecksilber in seiner Einwirkung auf das Differentialblutbild

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Dr. med. dent. Kurt Lüddicke
Arzt und Zahnarzt
aus Berlin

Tag der Promotion: 17. 10. 1927

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstraße 29.

76

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Grotjahn
Referent: Prof. Dr. Fleischmann
Korreferent: Prof. Dr. His

Seit Jahrhunderten ist die Wirkung von Quecksilber auf den menschlichen Körper Gegenstand ärztlicher Untersuchung gewesen. Veranlassung dazu gaben einmal die große Reihe derjenigen Personen, die gewerbsmäßig mit Quecksilber in Berührung kamen, also die Arbeiter in Quecksilberminen, Barometer- und Thermometeranfertiger, Hasenhaarschneider, die salpetersaures Quecksilber in die Hasenfelle einbürsten, Chemiker, Physiker u. a. m. Dann aber auch alle die, denen aus therapeutischen Gründen Quecksilber einverleibt wurde. So nimmt es nicht Wunder, wenn über den Mercurialismus eine große, reichhaltige Literatur entstanden ist, die sich bis ins Altertum zurückverfolgen läßt. Kussmaul unterscheidet geradezu drei Perioden in der geschichtlichen Entwicklung der Lehre vom konstitutionellen Mercurialismus. Er rechnet die erste bis Ende des 15. Jahrhunderts, entsprechend der ausgedehnten Anwendung des Quecksilbers als Antisyphilitikum läßt er die zweite Periode folgen, etwa bis Ausgang des 18. Jahrhunderts und danach die dritte, zu der alles zu rechnen sei, was nach Ende des 18. Jahrhunderts über Merkurialismus bekannt wurde. Gerade der letztgenannte Zeitabschnitt ist äußerst reich an Mitteilungen über die Wirkung des Quecksilbers auf den lebenden Organismus gewesen. Man trennte die akuten von den chronischen Einwirkungen, die rein lokalen von den allgemein resorptiven und gelangte zu einem ziemlich umschriebenen, wenn auch nicht immer charakteristischen Symptomenkomplex. So bildeten bei der chronischen Quecksilbervergiftung Affektionen im Gebiete des gesamten Verdauungstraktus (Stomatitis, Leibschmerzen, Erbrechen, Durchfälle), ebenso wie solche von seiten des Nierensystems, insonderheit Tremor, gesteigerte Reizbarkeit (Kussmaul: „Zuchtloseste Anarchie im weiten Gebiete des willkürlichen Muskelsystems") und eine große Reihe rein subjektiver, vorwiegend unlustbetonter Empfindungen (Schlaflosigkeit, Ohrensausen, Ermattung), die hauptsächlichsten Erscheinungen. Die Bedingungen unter denen es zu einer Quecksilbervergiftung

kommt, sind jedoch mannigfaltig, z. T. anerkannt, z. T. strittig. Bei welchen Quecksilbermengen mit der Möglichkeit toxischer Wirkung schon gerechnet werden darf, läßt sich zahlenmäßig exakt ebensowenig angeben wie bei irgendeinem anderen chemischen Stoff (Arzneimittel, Gift). Zwar hat es an Bemühungen, die Giftigkeitsgrenze der einzelnen chemischen Stoffe festzustellen, nicht gefehlt. So bezeichnet Richet (Lewin: Toxikologie 1885) als Intoxikationsgrenze die größte Menge eines Giftes (bezogen auf 1 Liter Wasser), die einem Fisch gestattet, länger als 48 Stunden zu leben. Daß sich derartige Begriffsbestimmungen als Arbeitshypothese einmal nützlich erweisen mögen, bleibe unbestritten; allgemein haben sie nur geringe oder keine Bedeutung. Wie außerordentlich klein aber im gegebenen Falle die toxisch wirkenden Dosen beim Quecksilber zu sein brauchen, können wir eine Bemerkung in Scheffs Handbuch der Zahnheilkunde (1910) entnehmen, in dem sich die Angabe findet, daß seltenerweise sogar Amalgamzahnfüllungen Ursache von Merkurialstomatitis sein können. Auch Franz Müller weist in seiner 1921 erschienenen Pharmakologie darauf hin, daß nach Amalgamfüllungen zuweilen Speichelfluß, Schwellung der Speicheldrüsen und sogar Stomatitiden beobachtet sind. Im Lehrbuch Miculicz-Kümmel: „Die Krankheiten des Mundes" (Jena 1922) findet sich die Bemerkung, daß M. Wolff eine Intoxikation durch zahlreiche Zahnfüllungen mit Amalgam hat entstehen sehen. Schon Ritter hat im Jahre 1897 in seinem Werke: „Zahn- und Mundleiden mit Bezug auf allgemeine Erkrankungen" auf die Möglichkeit einer merkuriellen Intoxikation durch schlecht gelegte Kupfer-Amalgamfüllungen hingewiesen. Fraglich blieb inwieweit eine besondere und außerordentliche Ueberempfindlichkeit gegenüber Quecksilber in den genannten Fällen ausschlaggebend war. Der Chemiker Prof. Stock hat nun neuerdings auf Grund von eigenen Beobachtungen und Erfahrungen die Möglichkeit von Quecksilberintoxikationen als Folge von Amalgamfüllungen zum Gegenstand einer ausgedehnten Diskussion innerhalb der medizinischen Gesellschaften und Fachzeitschriften gemacht. Die Behauptung Stocks, daß die „leichtsinnige Einführung der Amalgamplomben in die Mundhöhle eine Versündigung an der

Menschheit darstelle", hat dieses Thema bald in die Sphäre weitesten öffentlichen Interesses gerückt. Von zahnärztlicher Seite wurde mehrfach darauf hingewiesen, daß die Möglichkeit einer Gesundheitsstörung durch unsachgemäß gelegte Amalgamfüllungen, insonderheit Kupferamalgam, sehr wohl zuzugeben und von jeher bekannt gewesen sei; den Schlußfolgerungen Stocks könne man jedoch nicht beipflichten, da erfahrungsgemäß die Fälle von Intoxikationen infolge von Amalgamfüllungen geradezu verschwindend gering im Vergleich zur großen Zahl der gelegten Füllungen seien. Die Quecksilberintoxikation unter der Prof. Stock und seine Mitarbeiter zu leiden hatten wäre durch die ständige Berührung mit Quecksilber innerhalb des chemischen Laboratoriums entstanden und der allgemeinen Verurteilung der Verwendung von Amalgamfüllungen sprach man jede Berechtigung ab.

Zur endgültigen Klärung der aufgeworfenen Fragen wurde in der I. Medizinischen Klinik der Charité (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. His) eine Untersuchungsstelle für Quecksilberschäden eingerichtet und der Leitung des Herrn Prof. Dr. Fleischmann unterstellt. Alle Patienten, welche diese Stelle um Rat angingen, und nicht nur diejenigen, bei denen sich Amalgamfüllungen fanden, sondern auch solche, bei denen irgendein Verdacht auf Quecksilberintoxikation vorlag, wurden nach Aufnahme einer genauen Anamnese auf einem für den besonderen Zweck ausgearbeiteten Fragebogen vom Internisten sowohl wie vom Zahnarzt und, soweit Veranlassung vorlag, auch vom Laryngologen eingehend untersucht; es wurde Urin, Speichel bzw. Stuhl auf das Vorhandensein von Quecksilber mittels einer Methode geprüft, die im Prinzip darauf beruht, etwa vorhandenes Quecksilber in leicht erkennbares, rotes Quecksilberjodid überzuführen und welche es ermöglicht noch Mengen unter $^1/_{10\,000}$ mg nachzuweisen.[1]

Der klinischen Prüfung der genannten Fragen stellte sich insofern eine gewisse Schwierigkeit entgegen, als bei den chroni-

1. Diese letztgenannte Untersuchung ist im Laboratorium der I. Medizinischen Klinik von einer für den besonderen Zweck von Prof. Dr. Stock ausgebildeten Laborantin (Frl. Käthe Schmidt) durchgeführt worden.

schen Quecksilbervergiftungen mit absolut minimalen Dosen meist rein subjektive Beschwerden (Müdigkeit, Kopfschmerzen, Mangel an Selbstvertrauen, Arbeitsunlust etc.) das Krankheitsbild ausmachen, während die objektiv greifbaren (Stomatitis, Speichelfluß, Colitis etc.) zurücktreten oder überhaupt nicht vorhanden zu sein brauchen; deshalb mußte es von einiger Wichtigkeit erscheinen, ein objektiv feststellbares Symptom ausfindig zu machen, das insonderheit bei den Intoxikationen mit kleinsten Quecksilbermengen möglichst konstant in Erscheinung tritt. Inwieweit es gelungen ist, eine derartige zunächst rein problematische Forderung zu erfüllen, soll im folgenden gezeigt werden.

Vorerst sei jedoch gestattet, in diesem Zusammenhang eine oft ventilierte Frage noch einmal zur Erörterung zu stellen. Ist es theoretisch überhaupt denkbar, daß geringste stoffliche Mengen (in unseren Fällen selten mehr als $^1/_{1000}$ mg Quecksilber pro Tag)[2] Reaktionen des Körpers auszulösen vermögen?

Sicherlich haben die Worte Kussmauls, „Wir Aerzte sind noch nicht in der Lage, uns des ruhigen Genusses erworbener Güter zu erfreuen", auch heute noch Geltung, trotzdem sind wir allem Anschein nach berechtigt, die oben aufgeworfene Frage zu bejahen. Haben doch Fischer und Penzoldt nachgewiesen, daß eine Geruchswahrnehmung (also Körperreaktion auf ein vorhandenes Reagens) schon durch ein vierhundertsechzigmillionstel mg Mercaptan (= Aethylhydrosulfid C_2H_5SH) ausgelöst wird. Auch Adrenalin in der 10. Dezimalpotenz gibt, wie ich mich mehrfach in der Hautabteilung der Chirurgischen Universitätsklinik überzeugen durfte, bei subcutaner Einspritzung eine sofort auftretende, sichtbare Reaktion in Form eines mehr oder weniger großen, roten Hofes um die Einspritzquaddel herum, während subcutane Einverleibung von physiologischer Kochsalzlösung, die zur Kontrolle vorgenommen wurde, niemals irgendwelche Reaktionen zur Folge hatte. Selbst

2. Tatsächlich fanden sich bei unseren positiven Fällen in 1½ Liter Urin im Durchschnitt etwa $1—^5/_{10\,000}$ mg Hg; da aber neben den Nieren alle exkretorischen Drüsen an der Ausscheidung des Hg beteiligt sind, lassen sich selbst im Einzelfall nur ungefähre Schlüsse auf die Gesamtmenge ziehen.

in therapeutischer Hinsicht kommen seit etwa eineinhalb Jahrhunderten minimale Dosen, insonderheit bei der sogen. homöopathischen Behandlung verschiedenster Krankheiten in Anwendung. Wenn wir auch nicht aus der Tatsache des Vorhandenseins eine Berechtigung solchen Vorgehens herleiten möchten, so dürften gerade durch die Untersuchungen der neuesten Zeit, derartige therapeutische Versuche durchaus nicht so abwegig und irrig erscheinen, wie man seither annahm. Die Tatsache, daß wir in vielen Fällen mit den uns zu Gebote stehenden Hilfsmitteln objektiv feststellbare Reaktionen bei Einwirkung geringster stofflicher Mengen auf den Körper bisher nicht nachweisen konnten, spricht zumindest nichts gegen die Möglichkeit einer Reaktionsauslösung. Dabei soll nicht verkannt werden, daß das Tatsächliche immer nur einen Spezialfall des Möglichen darstellt; wie weit indessen das Vorliegen eines solchen bei der Quecksilberresorption kleinster Dosen als berechtigt angesehen werden kann, darüber werden die im nächsten Abschnitt mitgeteilten Untersuchungsergebnisse Aufschluß geben.

Von dem Gedanken ausgehend, daß das von Schilling in die Praxis eingeführte Differentialblutbild einen Einblick gewährt in tief verborgene Allgemeinreaktionen und somit ein relativ einfaches diagnostisches Hilfsmittel nicht nur für Blutkrankheiten, sondern auch in bezug auf eine große Reihe anderer krankhafter Zustände darstellt, wurden von den die Hg-Sprechstunde aufsuchenden Patienten systematisch Blutbilder angefertigt und zwar zunächst nicht nur Ausstrichpräparate, sondern auch der sog. dicke Tropfen, Zahl der roten und weißen Blutkörperchen festgestellt und weiterhin die Hämoglobinbestimmung nach Sahli durchgeführt. Da jedoch im Verlauf der Untersuchungen sich niemals nennenswerte Abweichungen bezüglich der absoluten Menge der Blutkörperchen (weiße sowohl wie rote) von den als normal geltenden Zahlen fanden und auch das Hämometer jedesmal Werte zwischen 80—100 zeigte (also innerhalb der physiologischen Grenzen), wurden die letztgenannten Untersuchungsmethoden fallen gelassen und im weiteren Verfolg der Arbeit nur Ausstrichpräparate zwecks Untersuchung des Differentialblutbildes angefertigt, zumal diese Präparate durchweg ein mehr oder weniger starkes Abweichen von

den von Schilling festgestellten Mittelwerten ergaben.[3] Betont muß werden, daß, um jede Autosuggestion von vornherein auszuschalten, die Blutuntersuchung in der Mehrzahl der Fälle ohne Kenntnis der klinischen Untersuchungsergebnisse wie auch fast ausnahmslos vor Feststellung des Quecksilbergehaltes von Urin, Speichel bzw. Faeces durchgeführt wurde. Alle Präparate waren genau nach der üblichen von Schilling angegebenen Methode hergestellt. Die Färbung geschah nach Pappenheim mittels May-Grünwald-Giemsa-Lösung. Bei Durchsicht der Ausstriche und Vergleich mit den ermittelten Hg-Werten fiel sofort auf, daß ein deutlicher und nahezu konstant auftretender Zusammenhang zwischen Menge der Lymphocyten und positivem bzw. negativem Quecksilberbefund bestand; denn in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, in denen die Untersuchung der Exkrete Quecksilber ergab, fand sich eine Erhöhung der Lymphocytenzahl mit konsekutiver Verminderung der Segmentkernigen, während alle anderen Zellarten im allgemeinen keine oder nur geringe Abweichungen von den Mittelwerten aufwiesen. Dieses Ergebnis veranlaßte uns, die Untersuchungen einer praktischen Nachprüfung zu unterziehen. Der Weg, den wir dabei einschlugen, war folgender: Ich machte auf Anraten von Herrn Prof. Dr. Fleischmann Blutausstriche bei neun Schwestern bzw. Angestellten der Universitäts-Hautklinik, von dem Gedanken ausgehend, daß in dieser Klinik, wegen der Häufigkeit der Hg-Schmierkuren, die Luft mit geringen in Dampfform übergegangenen Quecksilbermengen durchsetzt sei und demzufolge alle dort Beschäftigten Quecksilber in mehr oder minder hohem Grade aufnehmen müßten. Die Auszählung ergab ausnahmslos bei allen eine relative Vermehrung der Lymphocyten. Um indessen absolut sicher zu gehen, wurde bei drei der genannten neun Fälle, die ganz willkürlich herausgegriffen wurden, noch eine Harnanalyse auf Quecksilber durchgeführt, wobei sich jedesmal positiver Hg-Befund nachweisen ließ. In der Absicht, die bereits gefundenen Resultate einer nochmaligen genauen Kontrolle zu unterziehen, hielten wir es für wichtig,

---

3. Besondere außergewöhnliche Zahlenwerte der Leukocyten wären auch unschwer im Ausstrichpräparat erkannt worden.

Blutbilder von solchen Personen anzufertigen, die aller Voraussicht nach niemals mit Quecksilber in Berührung gekommen waren. Zu diesem Zweck erwirkten wir von der Psychiatrischen Klinik der Charité die Erlaubnis, ebenfalls neun innerhalb der Klinik wohnende, körperlich gesunde Personen, in unserem Sinne untersuchen zu dürfen. Das Resultat fiel zunächst vollkommen gegen unsere Erwartungen aus. Mit einer Ausnahme zeigten die angefertigten Präparate relative Lymphocytenvermehrung. Die nun folgende Harnanalyse bei sechs dieser Patienten (drei hatten die Klinik bereits verlassen, so daß die Durchführung einer Urinuntersuchung auf Quecksilber nicht mehr möglich war) gab nicht nur Aufklärung dieses Befundes, sondern auch den einwandfreien Beweis, soweit man von einem solchen bei biologischen Vorgängen überhaupt sprechen darf, für den Zusammenhang zwischen Quecksilberresorption und Lymphocytenzahl; nur bei der Patientin, bei welcher sich keine Lymphocytenvermehrung gefunden hatte, zeigte sich auch nicht die geringste Spur Quecksilber, während die übrigen fünf Harnanalysen positiven Quecksilberbefund ergaben.

Wir lassen, um die Uebersicht zu erleichtern, eine klassifizierte Aufzählung der gefundenen Resultate folgen.

I. Gruppe.

A. Relative Erhöhung der Lymphocytenzahl bei festgestelltem Quecksilberbefund 68 Fälle.

B. Relative Erhöhung der Lymphocytenzahl in Fällen, bei denen positiver Hg-Befund nicht nachgeprüft, doch mit Sicherheit anzunehmen ist 20 Fälle.

C. Normale Lymphocytenzahl bei negativem Hg-Befund 14 Fälle.

II. Gruppe.

Relative Erhöhung der Lymphocytenzahl bei negativem Hg-Befund 6 Fälle.

III. Gruppe.

Nicht erhöhte Lymphocytenzahl bei positivem Hg-Befund.

A. Positiver Hg-Befund mit sonstigen Veränderungen des Blutbildes 7 Fälle.

B. Positiver Hg-Befund bei annähernd normalem Blutbild 8 Fälle.

Die vorstehende Einteilung in Gruppen mit mehreren Unterabteilungen mag zunächst den Eindruck des Gekünstelten erwecken, sie ist jedoch bedingt durch die Besonderheit, die jede Massenuntersuchung am lebenden Menschen darbietet. Nicht alle Patienten lassen sich solange unter Beobachtung halten bis sämtliche notwendigen Untersuchungen durchgeführt sind (vgl. Gruppe I B.). Es darf ganz nebenbei bemerkt werden, daß wir nicht nur auf Grund der gemachten Erfahrungen, sondern auch entsprechend den Mitteilungen in der Literatur (Schulte) berechtigt sind, alle diejenigen, welche nachweislich mit Quecksilber in Berührung kommen, auch als „Quecksilberträger" anzusprechen.[4]

Bei einigen Patienten, welche glaubten an einer Quecksilberintoxikation zu leiden und daher die Sprechstunde der Quecksilberuntersuchungsstelle aufsuchten, konnten nicht die geringsten Spuren von Hg in den Exkreten festgestellt werden (vgl. Gruppe I C).

Daß sich in einer Reihe von Fällen kein positiver Quecksilberbefund finden ließ, während andererseits Lymphocytose vorhanden war (vgl. Gruppe II), darf uns nicht wundernehmen; denn die Tatsache des Vorhandenseins einer Lymphocytose als Folge mannigfaltigster Ursachen wird, wie wir zur Vermeidung von Mißverständnissen noch besonders betonen möchten, durch unsere Untersuchungen nicht berührt. So weist Hasselmann nach, daß sich im Blutbild von Arbeitern, die gewerblich mit Blausäure und Zyklon B zu tun haben, neben geringgradiger Polyglobulie, hohen Hämoglobinwerten, Basophilie und Monocytose fast regelmäßig Lymphocytose vorfindet. Tuberkulose, chronische Polyarthritis, Serum- und Schutzimpfungen, sportliche Leistungen u. a. m. führen bekanntlich ebenfalls zur Lymphocytose.

Eine Tatsache, auf die bereits Naegeli hinweist, scheint durch unsere Untersuchungen noch besonders bewiesen und gestützt zu werden. Er tritt in seinem Buche „Blutkrankheiten

4. Nach einem von Prof. Dr. Fleischmann angestellten Versuch fanden sich an Händen, welche am frühen Morgen kurz mit einer 1‰igen Sublimatlösung ($HgCl_2$) gespült wurden, noch mittags Spuren von Quecksilber.

und Blutdiagnostik" den Anschauungen Galambos und Tordays entgegen, welche meinen, daß die Lymphocytenwerte starken physiologischen Schwankungen unterliegen würden.
Naegeli bemerkt dazu wörtlich: „die hohen Werte, die z. Zt. des Weltkrieges und auch nachher gefunden wurden, beruhten zweifellos auf veränderter Ernährung, vielfachen Vakzinationen und leichten Infektionen. Wenn man aber bedenkt, wie rasch und lange Zeit anhaltend durch ganz geringe Infekte das Blutbild verändert werden kann, so sollte man bei erheblich vom Durchschnitt abweichenden Zahlen nicht gleich hohe „physiologische Werte" annehmen." — Wenn auch die Deutung einer vorhandenen Lymphocytose, zumal falls sie nicht sehr erheblich ausfällt, im Einzelfalle auf Schwierigkeiten stößt, müssen doch, wie Naegeli an anderer Stelle betont, als auslösendes Moment einer solchen nicht physiologische, sondern pathologische Bedingungen, insonderheit posttoxische und postinfektiöse angenommen werden.

Auf Grund des mitgeteilten Befundes dürfen wir somit sagen: Einverleibung von Quecksilber ist zwar nicht die, aber eine der Ursachen, die zur Lymphocytenvermehrung führt. Darüber, wie wir uns die Art und Weise der Wirkung vorstellen könnten, soll weiter unten berichtet werden.

Von besonderer Bedeutung für die Beurteilung des Ergebnisses sind die in Gruppe III zusammengefaßten Fälle. Auch hier schien eine Unterteilung geboten, derart, daß Blutbilder, die entweder Linksverschiebung, Eosinophilie oder sonstige Abweichungen vom sog. normalen Bild darbieten, gesondert eingereiht wurden (vgl. Gruppe III A), da wir ihr Zustandekommen auf Bedingungen zurückführen müssen, welche imstande sind, einer evtl. Hg-Einwirkung möglicherweise entgegenzuarbeiten, bzw. vollständig zu verdecken. In Gruppe III B sind alle die Fälle eingereiht, die trotz positiven Quecksilberbefundes ein annähernd normales Blutbild zeigten. Faktoren, die sich noch nicht vollkommen überblicken lassen, dürften für ihr Zustandekommen eine ausschlaggebende Rolle spielen. Zunächst hatte es ja den Anschein, als ob Hg-Mengen, die einen gewissen geringen Wert überschritten, keine Lymphocytose auslösten und wir deshalb an eine Wirkung im Sinne der Arndt-Schulz-

schen Regel (kleine Dosen wirken umgekehrt wie große) glauben wollten, bis sich zeigte, daß eine Gesetz- bzw. Regelmäßigkeit hinsichtlich des Effektes kleinster gegenüber größeren Dosen Quecksilber nicht deutlich erkennbar ist.

Da wir erst Lymphocytenwerte von über 30 % als vermehrt ansprachen, kann nach dem mitgeteilten Befund ein Zweifel hinsichtlich des Bestehens eines Zusammenhanges zwischen Quecksilbereinverleibung und Lymphocytose, wenigstens in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle, nicht aufkommen. Zumindest darf das Fehlen einer in jedem Falle ausreichenden Erklärung hinsichtlich der unter III B zusammengefaßten Fälle niemals als Beweis gegen die von uns gezogenen Schlüsse gelten; denn biologische Vorgänge von einer gewissen Regelmäßigkeit sind eben nicht mit mathematischen Lehrsätzen auf eine Stufe zu stellen. Selbst gleiche Reize brauchen durchaus nicht immer gleiche Reaktionen zur Folge zu haben; individuelle Eigenarten sind bei all diesen Untersuchungen von nicht zu unterschätzender Bedeutung; es möge in diesem Zusammenhang nur auf die außerordentlich verschiedene Empfänglichkeit der Menschen gegenüber Infektionsstoffen hingewiesen werden.

Wir haben somit festgestellt, daß schon kleinste Quecksilbermengen und, wie besonders betont sei, auch solche, deren Auftreten lediglich auf das Vorhandensein von Amalgamfüllungen zurückzuführen ist, den Blutstatus beeinflussen; in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle findet sich eine deutliche Verschiebung des Differentialblutbildes zugunsten der Lymphocyten. Als praktisch und diagnostisch wichtige Tatsache ergibt sich für uns die Notwendigkeit, bei Auftreten einer anderweitig nicht erklärbaren Lymphocytose unter Berücksichtigung der sonstigen klinischen Symptome, an Quecksilberintoxikation zu denken. In jedem Falle wäre dann zur Sicherung der Diagnose der chemische Nachweis von Quecksilber anzuraten, zumal wenn die Anamnese diesbezüglich im Stich läßt. Sicherlich sind eine große Anzahl Fälle mit Lymphocytosen von bisher ungeklärter Genese auf Quecksilbereinverleibung, auch solcher durch Amalgamfüllungen, zurückzuführen. Auf Anraten von Herrn Prof. Dr. Fleischmann machte ich Blutausstriche von acht Patienten, welche Kupferamalgamfüllungen im Munde trugen,

ebenso von acht Patienten, bei denen weder Amalgamfüllungen noch sonstige Berührung mit Quecksilber in Frage kam.[5] Es fand sich, daß von den erstgenannten acht Patienten sieben eine Lymphocytose aufwiesen, während bei den anderen acht nur einmal eine solche nachzuweisen war.

Diese Blutbildänderungen, welche wir als durch Kupferamalgamfüllungen ursächlich bedingt annehmen, etwa auf den Kupfer- und nicht auf den Quecksilbergehalt der Füllungen zurückzuführen, erscheint nicht angängig. Wenn auch Kupfer, das als Hauptbestandteil aller sog. Goldersatzmetalle in der zahnärztlichen Prothetik Anwendung fand, als solches zuweilen schon schwere Intoxikationen hervorgerufen hat, liegen die Verhältnisse beim Kupferamalgam doch wesentlich anders. Dieses stellt eine Verbindung von Kupfer mit Quecksilber dar, das im überschüssigen Quecksilber gelöst ist. Hier also der Hauptbestandteil Quecksilber (meist: ein Teil Cu und zwei Teile Hg), wobei das Quecksilber aber nicht einmal vollständig im Sinne einer chemischen Verbindung am Kupfer verankert, sondern im Ueberschuß vorhanden ist und außerdem als flüssiges Metall ungleich leichter in Lösung gehen wird als das feste Kupfer.

Die im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen nicht uninteressante Frage, welche Blutbildänderungen die Quecksilbertherapie bei Lues auslöst, ist in der im Archiv für Dermatologie und Syphilis 1924 von B r ü n a u e r erschienenen Abhandlung „Spezifisch-unspezifische Quecksilbertherapie" bereits erörtert worden. B r ü n a u e r weist an Hand einer großen Untersuchungsreihe einwandfrei nach, daß nach Diphasolinjektionen (Diphasol-wässrige Lösung einer organisch komplexen Hg-Verbindung mit 5% Hg-Gehalt) in ⅔ aller Fälle Lymphocytosen auftraten. B e r g e l, der in der Lymphocytose eine Abwehrreaktion gegen Erreger lipoiden Charakters erblicken will, geht soweit, Lymphocytose als den bei der Bekämpfung der Lues wichtigsten Heilfaktor anzusprechen. Jedes Antilueticum müßte

5. Diese Untersuchungen fanden zum größten Teil statt in der Hautabteilung der Chirurgischen Universitätsklnik zu Berlin mit gütiger Erlaubnis meines hochverehrten Lehrers und derzeitigen Chefs, Herrn Dr. Wilhelm Richter, Leiter der dermatologischen Abteilung der Chirurgischen Univ.-Klinik.

demnach, um wirksam zu sein, in erster Linie lymphocytenvermehrend wirken.

Sollte sich diese Annahme Bergels tatsächlich einmal im vollen Umfange bestätigen, so würde nach den von uns gemachten Feststellungen der Versuch gerechtfertigt erscheinen, Luestherapie mit minimalen Dosen Quecksilber durchzuführen. Eine in dieser Hinsicht interessante Beobachtung ist im Anschluß an die Stockschen Veröffentlichungen in der Literatur bereits mitgeteilt worden. Seifert hat bei mehreren hundert Syphilitikern, die sich aus allen Volksschichten zusammensetzten gefunden, daß etwa 80% von ihnen keine Amalgamfüllungen trugen, während bei Patienten mit zahlreichen Amalgamfüllungen geradezu „verschwindend wenig" Lues im Vergleich zu den anderen anzutreffen war. Aus dieser seiner Beobachtung glaubte er sich berechtigt den Schluß zu ziehen, „daß der Quecksilbergehalt der Amalgamfüllungen unbedingt prophylaktisch gegen luetische Infektion wirken müsse, daß also irgendwie eine ständige Aufnahme von Quecksilber in den Organismus stattfinde, die den Körper, ohne ihm zu schaden, bis zu einem gewissen Grade gegen eine luetische Infektion immunisiere".

Wie am Anfang bereits gesagt, haben die Stockschen Ausführungen über Gefährlichkeit der Amalgamfüllungen die Untersuchungsstelle für Quecksilberschäden ins Leben gerufen und somit mittelbar auch den Anstoß zu dieser Abhandlung gegeben. Für den Streit pro und contra Amalgamfüllung kann naturgemäß das gefundene Ergebnis nur von untergeordneter Bedeutung sein; denn wenn wir auch glauben dürfen, an Hand des gesamten in der Hg-Stelle gesammelten Materials einwandfrei festgestellt zu haben, daß die allein von Amalgamfüllungen, insonderheit Cu-Amalgamfüllungen in den Körper gelangenden Quecksilbermengen genügen, um eine Lymphocytose auszulösen, haben wir andererseits keine Möglichkeit eine auf diesem Wege verursachte Lymphocytose mit evtl. vorhandenen subjektiven Beschwerden irgendwie in Beziehung zu setzen. Es liegt auch nicht im Rahmen dieser Arbeit, zur Amalgamfrage als solcher Stellung zu nehmen, denn zur Klärung dieser Frage wird das gesamte Untersuchungsmaterial der Quecksilberstelle beizutragen haben.

Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß eine Wirkung einzelner chemischer Stoffe in kleinsten Dosen theoretisch sehr wohl denkbar ist und haben wir hinsichtlich des Quecksilbers eine derartige Einwirkung auf den Organismus objektiv festgestellt. Damit ist für die Erklärung des Vorganges an sich noch nichts gesagt, und es sei am Schluß dieser Arbeit gestattet, auf diese sicherlich nicht unwichtige Frage einzugehen. Wir wissen, daß das Quecksilber seit Jahrhunderten als Antisyphiliticum therapeutisch angewandt wurde. Mittel wie Jod, Radix Sarsaparilla, spielten dem Quecksilber gegenüber eine meist untergeordnete Rolle. Auch heute noch nimmt neben Salvarsan und Wismuth das Quecksilber in der Behandlung der verschiedenen Formen der Lues eine hervorragende Stellung ein. Nur eins hat sich in der Behandlungsart weitgehend geändert; während man früher größtmöglichste Mengen verwandte und demzufolge oft genug schwerste Intoxikationen herbeiführte, ging man unbeschadet des Heilerfolges im Laufe der Zeit mit Einzel- sowohl wie Gesamtdosis herunter. Blaschko führte schließlich zur Inhalationskur den Merkolintschurz ein, welcher aus mit Hg imprägnierten Stoff besteht und vom Patienten während der Kur auf der bloßen Haut von Brust und Rücken getragen werden soll. Obgleich diese Methode sicherlich keine sonderlich großen Mengen Quecksilber dem Körper zuführt, wurde sie noch in neuester Zeit als milde Kur in geeigneten Fällen von erfahrenen Dermatologen empfohlen. Schade wies darauf hin, daß bei einer so relativ minimalen Konzentration des Quecksilbers im Organismus wie sie die moderne Hg-Behandlung zur Folge hat, von einer direkten Wirkung des Quecksilbers nicht mehr gesprochen werden kann. Er schreibt: „Die einzige chemische oder physikochemische Reaktionsart, von der bei körperfremden Stoffen in solchen Verdünnungen noch wesentliche Wirkungsbeträge bekannt sind, ist bislang die Katalyse, sei es nun, daß die Substanz selbständig als Katalysator wirkt, oder unterstützend als „Aktivator" einen bereits vorhandenen Katalysator, entweder ein Ferment, beeinflußt." Unter Katalysatoren verstehen wir aber solche Stoffe, die ohne Veränderung erleiden zu müssen, allein durch ihre Gegenwart schon in kleinsten Mengen Reaktionen auslösen bzw. beschleunigen können.

So vermag z. B. Platin in fein verteilter Form (sog. Platinmohr) mit Wasserstoffgas in Berührung gebracht, dieses zur Verbrennung zu bringen. Ebenso wird Alkohol durch Platinmohr sehr schnell in Essigsäure verwandelt.

Die Tatsache, daß sich eine objektiv nachweisbare Körperreaktion bei Einwirkung von zehntausendstel mg Quecksilber auf den Organismus zeigte, läßt eine Einwirkung ähnlich der bei katalytischen Vorgängen festgestellten, vermuten; denn an eine direkte Wirkung des Quecksilbers wäre wegen der absolut geringen Dosen hier noch viel weniger zu denken, als bei irgendeiner Form der jetzt üblichen Luestherapie mit Hg.

Sind wir so gewissermaßen per exklusionem zur Annahme einer katalytischen Wirkung gekommen, so soll daran erinnert werden, daß wir im Quecksilber in der Tat einen Katalysator ersten Ranges besitzen, dessen Entdeckung einem Zufall zuzuschreiben war. Lange hatte man vergeblich nach einer Oxydationsreaktion des Naphthalins zu Indigo gesucht. Da zerbrach eines Tages im Laboratorium ein Quecksilberthermometer und 24 Stunden später hatte das ausgeflossene Quecksilber die Oxydationssynthese des Indigo aus dem Naphthalin bewirkt. Die Technik machte sich diesen Vorgang zunutze und seit rund 30 Jahren wird Indigo künstlich dargestellt, so daß die Produktion des natürlichen, welches aus einigen Arten der Papilionaceengattung Indigofera gewonnen wurde, nahezu ganz aufgehört hat (R ü d o r f f : Grundriß der Chemie. Berlin 1908).

Nachdem wir uns mit der Tatsache, daß dem Quecksilber katalytische Fähigkeiten innewohnen, vertraut gemacht haben, ist der Schritt neben den bereits oben dargelegten Gründen bei der Einwirkung von Quecksilber auf den lebenden Organismus ebenfalls katalytische Vorgänge verantwortlich zu machen, kein allzu großer mehr. Die Verhältnisse in dem herangezogenen Beispiel aus der organischen Chemie liegen allerdings wesentlich einfacher, unkomplizierter und daher übersichtlicher. Die Substanzen, die hier aufeinander einwirken, sind uns ihrer chemischen Struktur nach vollkommen bekannt, während wir beim lebenden Organismus mathematisch gesprochen mit Funktionen rechnen müssen, die in jedem Falle mehr als eine Unbekannte enthalten; solange wir diese nicht eliminieren können sind wir

auf Erklärungsweisen angewiesen, die darauf beruhen, unbekannte, komplizierte Vorgänge auf solche einfacher und bekannter Natur zurückzuführen. Da aber die Lymphocyten lediglich auf Grund vermehrter Funktion ihrer Bildungsorgane in größerer Zahl in die Blutbahn gelangen, glauben wir zu unserer Schlußfolgerung berechtigt zu sein: Die Quecksilberwirkung kleinster Dosen beruht auf katalytische, bzw. katalyse-ähnliche Vorgänge, welche zur Reizung des lymphocytären Apparates führen.

Zum Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Fleischmann für die Ueberlassung des Themas sowohl wie für die mir gegebenen Anregungen und weitgehendste Unterstützung in der Erwirkung der Erlaubnis, die notwendigen Untersuchungen auch innerhalb anderer Kliniken durchführen zu dürfen, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Bergel: Die Lymphocytose. Ihre experimentelle Begründung und biologisch-klinische Bedeutung.

Brünauer: Der derzeitige Stand der Anschauungen über die Wirkung des Quecksilbers bei der Syphilis. Ztrbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten 1924 Bd. 9.

— Spezifisch-unspezifische Quecksilbertherapie der Lues. Arch. f. Derm. u. Syphilis, 146. Bd. 1924.

Fenchel: Die Gefährlichkeit des Quecksilberdampfes aus Amalgamfüllungen. Z.-R. 1926.

Fischer u. *Penzoldt* zit. n. *Bier:* Wie sollen wir uns zur Homöopathie stellen? M.M.W. 1925 Nr. 18.

Gradenwitz: Die Gefährlichkeit des Quecksilberdampfes. Ztschr. f. angewandte Chemie 1926 Nr. 15.

Haber: Die Gefährlichkeit der Amalgamfüllungen. Z.-R. 1926 Nr. 23.

Hasselmann: Blutbild bei Blausäure- und Zyklon-B-Vergiftung. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1926, Bd. 108.

Jarecki: Die Gefährlichkeit des Quecksilberdampfes. Z.-R. 1926 Nr. 19.

Kromayer: Repetitorium der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Jena 1922.

Kussmaul: Untersuchungen über den konstitutionellen Mercurialismus Würzburg 1861.

Lewin: Toxikologie. 1885.

Lewinski: Ein Todesurteil über das Cu-Amalgam? Z.-R. 1926 Nr. 30.

Lichtwarck: Die Gefahr der Verwendung von Amalgam im Munde. Z.-R. 1926 Nr. 30.

Mikulicz-Kümmel: Die Krankheiten des Mundes. Jena 1922.

Müller, Franz: Pharmakologie für Zahnärzte. Berlin 1921.

Naegeli: Die Leukocytosen in Kraus-Brugsch: Spez. Pathol. u. Ther. 8, 1920.

— Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1923.

Ritter: Zahn- und Mundleiden mit Bezug auf Allgemeinerkrankungen. 1897.

— Gefahren der Amalgamfüllungen. Z.-R. Nr. 24.

Rüdorff: Grundriß der Chemie. Berlin 1908.

Schade: Die physikalische Chemie in der inneren Medizin. 1921.

Scheff: Handbuch der Zahnheilkunde. Wien u. Leipzig 1909.

Schilling: Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Jena 1926.

— Praktische Blutlehre. Jena 1922.

Schulte: Ueber die Gefahr einer Hg-Intoxikation b. Zahnärzten. Dissert. München 1914.

Seifert: Zur Streitfrage über Quecksilberabgabe aus Amalgamfüllungen. Z.-R. 1926 Nr. 30.

Stock: Die Gefährlichkeit des Quecksilberdampfes. Ztschr. f. angewandte Chemie 1926 Nr. 15.

Trebitsch: Zur Amalgamfrage. Z.-R. 1926 Nr. 30.

Werkenthin: Kupferamalgam über Bord! Z.-R. 1926 Nr. 26.

Witzel: Das Füllen der Zähne mit Amalgam. Berlin 1899.

Lebenslauf.

Bin geboren am 4. Dezember 1900 zu Berlin als Sohn des Eigentümers Otto Lüddicke und seiner Ehefrau Flora, geb. Randel. Vom 7. Lebensjahr an besuchte ich das Jahn-Realgymnasium zu Berlin-Rummelsburg. Die Klassen Sexta bis Untersekunda absolvierte ich auf der XII. Realschule zu Berlin. Nach bestandener Schlußprüfung ging ich von dort in die Obersekunda der Königstädtischen Oberrealschule, auf der ich nach weiterem dreijährigen Schulbesuch Oktober 1920 das Abiturientenexamen bestand.

Zu Beginn des Winter-Semesters 1920/21 wurde ich bei der medizinischen Fakultät der hiesigen Universität immatrikuliert. Meine gesamte Studienzeit legte ich in Berlin zurück und bestand alle Examina ebenfalls in Berlin. Es sind dies:

Zahnärztliches Physikum zu Beginn des Sommer-Semesters 1922,
Aerztliches Physikum zu Beginn des Sommer-Semesters 1923,
Zahnärztliches Staatsexamen im Sommer-Semester 1924.

Meine Approbation als Zahnarzt datiert vom 30. Juli 1924.

Am 31. März 1925 promovierte ich bei Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Krückmann unter dem Dekanat des Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Lubarsch zum Dr. med. dent. mit dem Prädikat „eximia". Gegenstand der Dissertation war eine experimentell-entwicklungsgeschichtliche Arbeit mit dem Thema: „Die Entwicklung des Zwischenkiefers in ihrem Einfluß auf die endgültige Form". Nach weiteren medizinischen Studien bestand ich im August 1926 ebenfalls mit dem Prädikat „sehr gut" das ärztliche Staatsexamen. Vom 1. September 1926 bis 28. Februar 1927 betätigte ich mich als Med.-Pract. in der I. Med. Klinik der Charité (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. His) und ging am 1. März 1927 zur Poliklinik der hiesigen Chir. Universitätsklinik über, wo ich z. Zt. in der dermatologischen Abteilung (Leiter: Dr. Wilhelm Richter) der Klinik tätig bin.

Ich fühle mich verpflichtet an dieser Stelle allen meinen hochverehrten Lehrern meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Dr. Lüddicke.